

**ADRENALIN UND DAS KORRELATIONSMUSTER
DES DUODENALINHALTES**

von

Wolfgang Pollmer

aus

Berlin

1969 № 305

Aus der Medizinischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

ADRENALIN UND DAS KORRELATIONSMUSTER DES DUODENALINHALTES

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Wolfgang Pollmer

aus

Berlin

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke

Referent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 22. 7. 1969

An dieser Stelle sei Herrn Professor Dr. med. Ludwig Demling für die Übernahme des Referates ergebenst gedankt.

Ferner möchte ich Herrn Dr. med. Heinrich Demand für die Überlassung des Themas meiner Dissertationsarbeit und die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit herzlich danken.

Inhalt

Einführung.....	1
Methodik.....	1-5
Ergebnisse.....	5-7
Besprechung der Ergebnisse.....	8-12
Zusammenfassung.....	12-13
Literatur.....	14-16
Anhang.....	Tabellen und Figuren

Die chemische Morphologie des Duodenalinhalt, vor und nach Sekretangaben, wurde in einer vorangegangenen Veröffentlichung unseres Labors aufgeschlüsselt¹. Die Korrelationsanalyse der Meßwerte wies auf die Existenz zweier Komponenten im Pankreassekret hin, die, im Rahmen einer Arbeitshypothese, azinären und dukulären Quellen zugeordnet wurden. Es erhob sich nun die Frage, ob diese Beziehungen konstant nachweisbar sind oder sich in unterschiedlichen Phasen sekretorischer Aktivität verändern. Wir erweiterten deshalb die Ermittlungen durch entsprechende Analysen des Sekretionsablaufes nach Adrenalinverabreichung. Während der Versuche wurden, neben dem Duodenalinhalt, gleichzeitig auch Mischspeichel und Magensaft gesammelt und analysiert. Über diese Untersuchungen soll gesondert ausgesagt werden.

Methodik

Bei intermittierender Röntgenkontrolle wurde abgewartet, bis die von den Versuchspersonen nach einer nahrungsfreien Nacht geschluckte doppelläufige Duodenalsonde mit ihrer perforierten Metallolive bis zum duodeno-jejunalen Übergang vorgedrungen war. Eine zusätzlich transnasal eingeführte Magensonde wurde durch wiederholte Positionskorrektur in eine

Stellung manövriert, welche die quantitative Wiedergewinnung eines durch die Sonde verabfolgten Farbstoffindikators gewährleistete.

Während des gesamten Versuches blieben die Versuchspersonen in flacher Rückenlage. Magen- und Duodenalinhalt wurden kontinuierlich mit zwei Rekordspritzen manuell abgesaugt.

Das Volumen der zunächst in graduierte Meßzylinder überführten und unter Paraffinverschluß auf Eis gelegten Duodenalproben wurde jeweils nach Beendigung einer Versuchsphase abgelesen. Unter aeroben Bedingungen erfolgte anschließend die Bestimmung des pH-Wertes mit einer Glaselektrode (Ingold, Frankfurt). Das zur späteren Analyse der Elektrolyte und der Amylase nötige Quantum an Duodenalinhalt wurde in bis zum Rand gefüllten und mit Paraffin luftdicht verschlossenen Reagenzgläsern im Kühlschrank deponiert.

Mit Versuchsbeginn setzte die Bestimmung der Bikarbonat-Konzentrationen ein, sie endete jedoch entsprechend den anaeroben Sammelbedingungen etwas später als die jeweiligen Versuchsphasen.

Die Bestimmung der Chlorid-Konzentrationen erfolgte durch automatische potentiometrische Titrierung mit einer 0.02 N Silbernitratlösung (Apparat TTT 1c, Radiometer, Kopenhagen, Dänemark),

während die Na^+ -, K^+ - und Ca^{++} -Konzentrationen mit dem Flammenphotometer erfaßt wurden. Das anorganische Phosphat wurde nach der Methode von Taussky und Shorr² bestimmt, wobei jedoch nur die Proben zur statistischen Auswertung gelangten, die nach Zugabe des Eisen-Sulfat-Molybdat-Reagenz¹ klar blieben; aus nicht zu eruierenden Gründen zeigte ein Teil der Testansätze eine milchige Trübung.

Die nach dem manometrischen Van Slyke-Verfahren bestimmten CO_2 -Mengen wurden anhand der pH-Werte nach der von Peters und Van Slyke angegebenen Dissoziationskurve in $\text{mMol BHCO}_3/1$ umgerechnet⁴.

Nach korrektem Sondelegen wurden über eine Dauer von 30 Minuten alle aspirierten Saftmengen verworfen, um während dieser Zeit eine Anpassung des Patienten an die Versuchsbedingungen zu erzielen. Im Anschluß an eine basale Kontrollperiode von 20 Minuten injizierten wir intravenös innerhalb von zwei Minuten 1 E/kg Sekretin, worauf während eines einstündigen Zeitraumes drei Sammelperioden von je 20 Minuten folgten. Anschließend wurde 0.5-1.0 mg Adrenalin (Suprarenin^R, Farbwerke Hoechst, Frankfurt) subkutan verabfolgt; dies entspricht einer Dosis von 9.43-16.1 $\mu\text{cg/kg}$. Unmittelbar danach wurde die zweite Dosis Sekretin (ebenfalls 1 E/kg) injiziert; sechs weitere Sammelperioden von je 10 Minuten schlossen sich an.

Die Probanden 1-8 erhielten das Adrenalin mit der zweiten

Sekretindosis, während das Katecholamin in den Versuchen 9-11 der ersten Sekretininjektion voranging.

Für die Ermittlungen wurden Patienten der Medizinischen Klinik mit klinischem Verdacht einer Pankreasinsuffizienz herangezogen. Von insgesamt 30 Einzelversuchen wurden 11 der endgültigen Auswertung zugrunde gelegt. Unberücksichtigt blieben Fälle mit technischen Störungen, erheblichem Gallerückfluß in den Magen sowie Versuche mit wahrscheinlichen analytischen Fehlern. Bei zwei Probanden lag eine durch Röntgenkontrolle (Kalkablagerungen, Fall 3) bzw. Laparatomie (Fall 4) gesicherte chronische Pankreatitis vor. Bei den übrigen Versuchspersonen erlaubten die klinischen Voruntersuchungen diagnostisch keine schlüssige Aussage.

In den Experimenten 1, 2 und 11 wurde ein von der Firma Boots Pure Drugs (Nottingham, England) hergestelltes Sekretin eingesetzt, während die übrigen Probanden ein Sekretinpräparat der GIH research Unit (Stockholm, Schweden) erhielten. Beide Zubereitungen wurden käuflich von der Zentralapothek des Universitätskrankenhauses Erlangen erworben. Die Hersteller verlangen in ihren Beipackprospekten eine Lagerung des Sekretins bei $+4^{\circ}\text{C}$ (Boots) oder im Tiefkühlfach (GIH). Es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß der Wirkstoff während des Transportes und der vorangegangenen anderweitigen Lagerung für wechselnde Zeitspannen höheren Außentemperaturen ausgesetzt war. Die mit der Rechenanlage des Forschungszentrums der

Siemens AG Erlangen vorgenommenen statistischen Auswertungen stützten sich auf die von Snedecor³ angegebene Methodik.

Ergebnisse

Das Ansprechen auf die gleiche Sekretindosis wurde im Parallelversuch durch die vorangegangene subkutane Verabfolgung von 9.43-16.1 mcg/kg Adrenalin in jedem der elf Versuche deutlich herabgesetzt. Der Hemmeffekt wird noch unterstrichen durch die Tatsache, daß die 2. Sekretindosis schon 60 Minuten nach der ersten injiziert wurde, zu einem Zeitpunkt also, wo der Sekretinreiz der ersten Sekretgabe noch bei weitem nicht abgeklungen war. Die Inhibitionswirkung des Adrenalins betraf vornehmlich die Sekretmenge, während die Konzentrationen der Amylase und der Elektrolyte keine wesentlichen Veränderungen erfuhren, abgesehen von einem leichten Abfall der K^+ -Spiegel ($p < 0.05$). Bei der deutlichen Verringerung des Volumens und den im wesentlichen unveränderten Konzentrationen ging auch der Output (d.h. die sezernierte Gesamtmenge) aller analytisch erfaßten Komponenten der exokrinen Pankreassekretion zurück. Die Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen sind in Tabelle 1 und 2 veranschaulicht. Dabei sei unterstrichen, daß sich der maximale Hemmeffekt des Adrenalins in den

einzelnen Versuchen zu unterschiedlicher Zeit nach der Verabfolgung einstellte, demzufolge sich auch die Mittelwerte für die einzelnen Sammelabschnitte beträchtlich von dem Durchschnitt der Sammelperioden mit der im Einzelfall einschneidendsten Sekretionshemmung unterschieden. Das t ("student-test") für das Sekretionsvolumen z.B. betrug lediglich 1.715, wenn man der statistischen Auswertung aller Versuche generell den Sammelabschnitt 40-60 Minuten nach Adrenalin zugrunde legte, wo der Rückgang für das Gruppenmittel am deutlichsten war. Errechnet man aber den Durchschnitt der jeweiligen Perioden mit dem niedrigsten Volumen jedes Einzelversuchs, so steigt das t auf 2.330 und entsprechend auch die Signifikanz (p) von nicht signifikant auf <0.05 .

Typische Versuchsabläufe sind in den Abbildungen und in Tabelle 3 dargestellt, die Veränderungen von Sekretionsrate, Bikarbonat- und Chloridausstoß in Tabelle 4 zusammengefaßt. Korrelationsanalysen wurden für jeden Versuch getrennt vorgenommen; die Wechselbeziehungen stimmen im wesentlichen mit den Ermittlungen nach alleiniger Sekretinverabfolgung¹ überein (Tab. 5). Es lassen sich wieder zwei Komponentengruppen unterscheiden, die eine, bestehend aus Cl^- , K^+ , Ca^{++} , Amylase und HPO_4^{--} , die andere aus HCO_3^- und Na^+ .

Die für zwei typische Versuche vorgenommenen Berechnungen des hypothetischen duktulären und azinären Anteils sind in Tabelle 6 wiedergegeben; in Versuch 8 führte

die erste Sekretindosis zu einem kontinuierlichen Anstieg des Quotienten V_d/V_a , entsprechend der vornehmlichen Vermehrung des sezernierten Bikarbonats. Die mit Adrenalinzufuhr gekoppelte Sekretengabe löste zunächst einen annähernd gleichgroßen Anstieg der Sekretionsrate wie nach dem ersten Sekretionsreiz aus, wobei der Quotient V_d/V_a sogar noch etwas höher lag, dann aber, mit Einsetzen der Adrenalin-Hemmwirkung erreichte der Quotient sein Maximum eher als im Parallelversuch, um danach unter die Ausgangsebene abzusinken. Ähnliches wurde im Versuch 9 beobachtet, wo Adrenalin, mit dem ersten Sekretin verabfolgt, den Quotienten innerhalb von 20 Minuten seinen Höchstwert erreichen ließ, wonach Sekretions- und Volumenmenge rasch absanken; der zweite Sekretinreiz ließ die Saftmengen deutlich ansteigen, wobei der Quotient wesentlich höher lag als in den entsprechenden Sammelabschnitten nach kombiniertem Adrenalin und Sekretin; der Quotient blieb dann auch während der gesamten Versuchsdauer oberhalb der Kontrollenebene. Der Sekretinreiz bewirkte demnach ein Anwachsen sowohl der duktilären (HCO_3^-) als auch der azinären (Cl^- , Ferment) Sekretionsleistung, wobei die Zunahme besonders das Bikarbonat betraf. Die Adrenalingaben wirkten dieser Sekretionsstimulation entgegen, wobei vornehmlich die durch Sekretin stärker erhöhte HCO_3^- -Produktion zurückging.

Besprechung der Ergebnisse:

Die beobachteten Veränderungen des Konzentrationsmusters und noch zwingender der Ausfall der Korrelationsanalyse entsprechen im wesentlichen den Verhältnissen nach alleiniger Sekretinstimulation¹. Andererseits führte in der vorliegenden Versuchsreihe Adrenalin zusätzlich zu einem schwach signifikanten Abfall der K^+ -Spiegel. Sekretionsinhibitoren verringern allgemein die Kalium-Konzentrationen des Magensaftes. Ein hoch signifikanter Abfall des Magen-Kaliums wurde in Versuchen beobachtet, wo 0.5-1.0 mg Adrenalin auf kontinuierliche Histaminstimulation aufgefropft wurden. Es muß dahingestellt bleiben, ob dieser Effekt Folge oder Ursache der abnehmenden Magensekretion ist. Die wesentlichen Kennzeichen der durch Adrenalin gesetzten Inhibition, nämlich vornehmlicher Rückgang des Sekretvolumens bei nur geringen Konzentrationsschwankungen, entsprechen im wesentlichen den Beobachtungen von Lagerlöf⁵, der mit etwa gleich hohen Adrenalindosen in vier Einzelversuchen einen Rückgang von Sekretionsrate, Bikarbonat- und Amylasemengen sah. Etwas abweichend sind hingegen die Versuchsbedingungen und Ergebnisse von Pfeffer und Hinton⁶, die, neben fallenden Sekretvolumina und Amylasemengen, durch Adrenalin auch eine Depression der maximalen HCO_3^- -Konzentration

erzielten. Sie stützten sich auf kombinierte Sekretin-Insulin-Stimulation und verglichen die Adrenalinreihe mit einer Gruppe von normalen Probanden, d.h., es wurden die Ermittlungen mit und ohne Adrenalin nicht, wie bei Lagerlöf und unseren Versuchen der Fall, an den gleichen Probanden vorgenommen. Pfeffer und Hinton verabfolgten Adrenalin auch als intravenöse Dauerinfusion, die fünf Minuten vor der kombinierten Gabe von Sekretin und Insulin einsetzte und während der gesamten Versuchsdauer aufrechterhalten wurde, wohingegen Lagerlöf, ebenso wie wir, den doppelten Sekretintest anwandte und das Adrenalin 20-30 Minuten vor der zweiten Sekretionsdosis injizierte. In unseren drei Versuchen, wo Adrenalin gleichzeitig mit der ersten Sekretinspritze gegeben wurde, waren die maximalen HCO_3^- -Konzentrationen nach dem zweiten Sekretin niedriger als im entsprechenden Vorversuch; es ist augenscheinlich, daß schlüssige Aussagen zu diesem Teilaspekt einer größeren Fallzahl bedürfen.

Es ist auch nicht auszuschließen, daß durch unterschiedliche Art der Zufuhr (intravenös, subkutan), Dosierung oder auch allein infolge des differierenden Zeitabstandes zur Sekretingabe der Adrenalin-Effekt in quantitativer oder qualitativer Hinsicht verändert werden kann. Auf jeden Fall scheint bislang keine isolierte Verringerung von Bikarbonat- oder Fermentproduktion durch Adrenalin beobachtet worden zu sein; diese Tatsache ist

vereinbar mit der Annahme, daß sowohl die Stimulation der exokrinen Pankreassekretion (Sekretinreiz) als auch die Inhibition des Sekretineffektes durch zusätzliche Adrenalinverabfolgung in unterschiedlichem Ausmaß gleichzeitig alle Hauptkomponenten des Sekretes beeinflussen, was der Annahme einer separaten Regulation der Flüssigkeits- und Elektrolytbildung durch hormonelle Einflüsse (Sekretin) einerseits und der davon unabhängigen Steuerung der Fermentproduktion durch nervale Mechanismen andererseits widerspräche.

Der gegenwärtige Stand unseres Wissens erlaubt weder im Falle der Magensekretion noch in bezug auf die exokrine Pankreasfunktion bindende Aussagen über die der Adrenalin-Hemmwirkung zugrundeliegenden physiologischen Mechanismen. Die weitverbreitete Auffassung, daß die herabgesetzte Sekretionsleistung auf einer Vasokonstriktion beruhe, steht nicht im Einklang mit den Ergebnissen von Barlow und Mitarbeitern⁹, die in Katzenversuchen nach Adrenalinverabreichung im Anschluß an eine anfängliche Vasokonstriktion deutliche Zunahmen des Blutstromes durch das Pankreas sahen, was sie durch eine zumindest teilweise aktiv durch das Katecholamin gesetzte Dilatation erklärten. In den schon oben erwähnten Untersuchungen von Pfeffer und Hinton⁶ war das sekretionshemmende Potential von Nor-Adrenalin wesentlich geringer als entsprechende Dosen von Adrenalin,

obwohl die durch Nor-Adrenalin bewirkten haemodynamischen Effekte (Blutdruckanstiege) wesentlich ausgeprägter waren. Bass und Patterson⁸ kamen nach großangelegten Magensekretionsanalysen bei Ratten zu der Schlußfolgerung, daß die Sekretionshemmung der Katecholamine gruppenspezifisch ist und nicht auf ihren vasoaktiven Eigenschaften beruht.

In unserem Beobachtungsgut hielt die durch Adrenalin gesetzte Sekretionshemmung noch lange nach Abklingen der klinischen Symptome (Blässe, Tachycardie) an; ähnliches wurde im Rahmen analoger Ermittlungen über Adrenalineffekte auf die stimulierte Magensekretion gesehen, wobei zu berücksichtigen wäre, daß nach subkutaner Adrenalininjektion der Übertritt des Wirkstoffes in den Systemkreislauf durch die gleichzeitig bewirkte örtliche Vasokonstriktion verzögert wird.

Offen bleibt die Frage, ob die hier beobachtete teilweise Blockierung der Sekretinstimulation Aussagen über die physiologische Tragweite von Adrenalin im Rahmen des Regelkreises der exokrinen Pankreasfunktion zuläßt. Pfeffer und Mitarbeiter⁷ berichteten, daß bilaterale thoraco-lumbale Sympathektomie und Splanchnektomie die Sekretionsleistung nach kombinierter Sekretin-Insulin-Stimulation nicht verringerte.

Im Zustand physiologischer Ruhe gibt das Nebennierenmark nur wenig Sekret an den Kreislauf ab. Andererseits steigt die Bildung von vasopressorischen Aminen in

Stress-Situationen oder nach Stimulation des Splanchnikus bis auf 50-75 mcg/min pro Nebenniere an¹¹.

Pfeffer und Hinton⁶ wirkten der kombinierten Sekretin-Insulin-Stimulation durch Infusionen von 0.1 mcg/kg/min Adrenalin entgegen. Subkutane Gaben von 0.5-1.5 mg Adrenalin entsprechen einer intravenösen Infusion des Wirkstoffes im Dosisbereich von 10-30 mcg/kg/min¹⁰. 0.75mg Adrenalin subkutan bei einem Probanden von 70 kg würden demnach in etwa 0.21 mcg/kg/min entsprechen, d.h. der doppelten von Pfeffer und Hinton verwandten Dosis.

Zusammenfassung

In 11 Einzelversuchen bei 11 Probanden wurden die Auswirkungen subkutaner Adrenalingaben auf das Korrelationsmuster des Duodenalinhalttes unter den Bedingungen des doppelten Sekretintestes verfolgt. Es fanden sich im wesentlichen die gleichen Verhältnisse wie nach alleiniger Sekretin-Stimulation. 9.43-16.1 mcg/kg subkutanes Adrenalin führten in allen Versuchen zu einer Verringerung des Sekretionsvolumens, während die Konzentrationen der erfaßten Sekretkomponenten (K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Cl^- , HCO_3^- , HPO_4^{--} , Amylase) keine signifikante Veränderung erfuhren, abgesehen von einem Abfall der K^+ -Spiegel. Parallel dem Sinken des Volumens ging ein Abfall der sezernierten Mengen aller erfaßten Sekretkomponenten. Die Ergebnisse wurden

mit entsprechenden Mitteilungen des Schrifttums
verglichen und Teilaspekte der exokrinen Pankreas-
funktion erörtert.

1. Demand, H. und Kuckuck, P. 1968
Korrelationsanalyse des Duodenalinhaltes nach
Sekretinreiz.
2. Taussky, H.H. und Shorr, E. 1953
A microcolorimetric method for the determination
of inorganic phosphorus.
J.Biol.Chem. 202:675-685
3. Snedecor, G.W. 1956
Statistical methods.
Ed.5. Iowa State University Press. Ames, Iowa
4. Peters, J.P. und Van Slyke, D.D. 1932
Quantitative clinical chemistry. Vol.II, Methode
Williams and Wilkins Co. Baltimore
5. Lagerlöf, H.O. 1942
Pancreatic function and pancreatic disease
studied by means of secretin.
Acta Med. Scand. Suppl. 128

6. Pfeffer, R.B. und Hinton, J.W. 1956

Some relationships between adrenal medullary and cortical substances and exocrine function of the pancreas in man.

Gastroenterology 131:746-757

7. Pfeffer, R.B., Stephenson, H.E. Jr. und Hinton, J.W. 1952

The effect of thoracolumbar sympathectomy and vagus resection on pancreatic function in man.

Annals of Surg., Vol. 136: 585-592

8. Bass, E. und Patterson, M.A. 1967

Gastric secretory responses to drugs affecting adrenergic mechanisms in rats.

J. Pharm. Exp. Ther. 156: 142-149

9. Barlow, T.E., Greenwell, J.R., Harper, A.A. und Scratcherd, T. 1965

The effects of adrenaline and noradrenaline on the blood flow, electrical conductance and external secretion of the pancreas.

J. of Physiol. 1965: 9F-10P

10. Innes, I.R. und Nickerson, M. 1965

Drugs acting on postganglionic adrenergic nerve endings and structure innervated by them.

(Sympathomimetic drugs)

The pharmacological basis of therapeutics

Chapt. 24: 487

11. Blaschko, H. 1966

The regulation of the secretion of the adrenal Medulla.

The physiol. basis of med. pract. by Best, C.H. und Taylor, N.B.

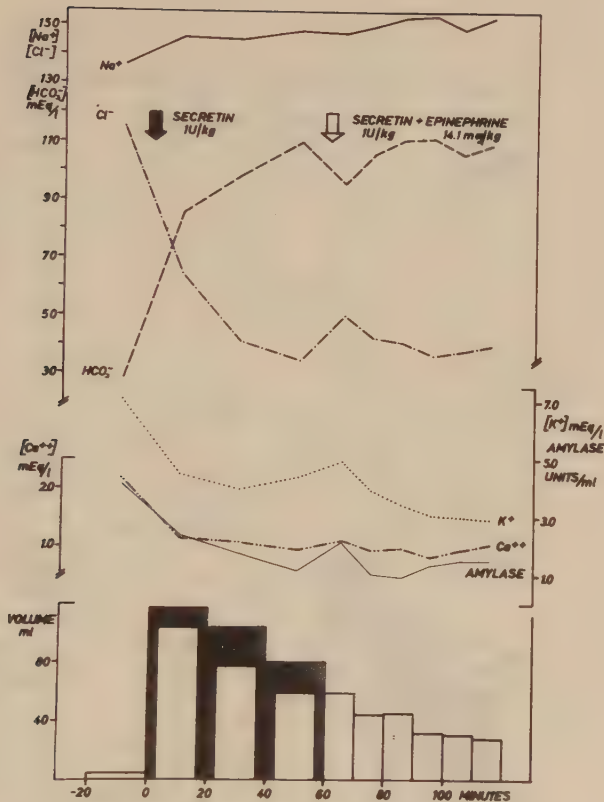


Abb.1 Volumina und Konzentrationen bei Versuch 8

Die Sammelabschnitte vor und nach alleinigem Sekretin umfaßten je 20 min, diejenigen nach kombiniertem Sekretin und Adrenalin (S+E) je 10 min. Um einen besseren Vergleich zu ermöglichen, wurden deshalb je 2 S+E-Perioden zusammengelegt und sind als weiße Aussparungen innerhalb der schwarzen Volumensäulen nach alleinigem Sekretin erkenntlich.

Man erkennt nach Adrenalin einen mäßigen Abfall der Sekretmengen, während die Konzentrationen nicht einschneidend verändert wurden.

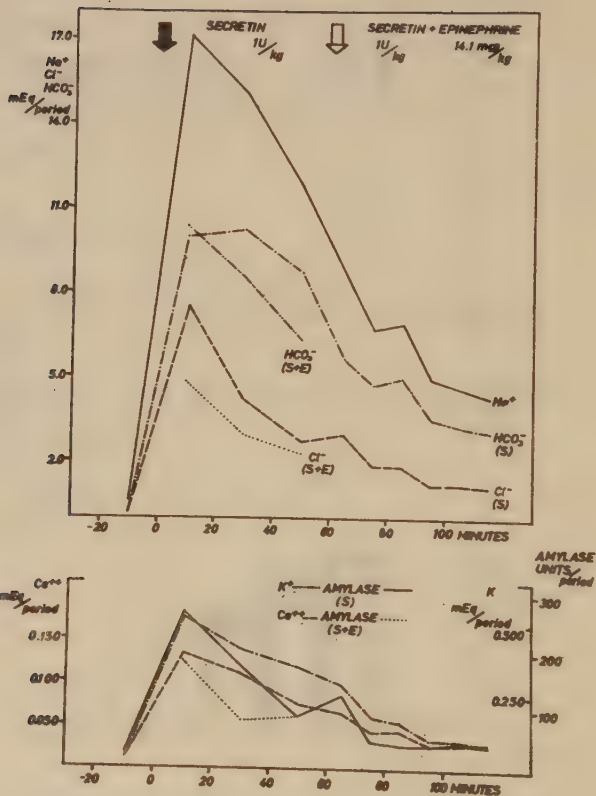


Abb.2' Outputs von Versuch 8 entsprechend dem in Abb.1 zur Darstellung gekommenen Volumenabfall und deutliche Verringerung der sezernierten Gesamt- mengen und der Amylase.

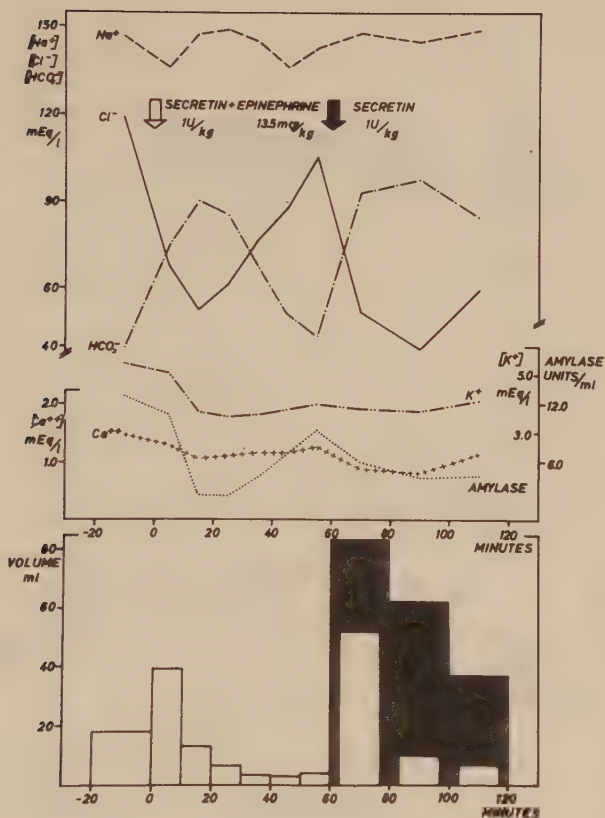


Abb.3 • Volumen und Konzentrationen bei Versuch '9.

Die zweite Sekretindosis führte, nachdem in diesem Fall Adrenalin 60 Minuten zuvor mit der ersten Sekretengabe verabfolgt wurde, nur zu einem kurzlebigen Anstieg der Sekretionsleistung. Die Hemmwirkung ist hier wesentlich einschneidender als in den Versuchen, in welchen Adrenalin mit dem zweiten Sekretin zur Anwendung kam. Auch diesmal keine gewichtigeren Veränderungen der Konzentrationen.

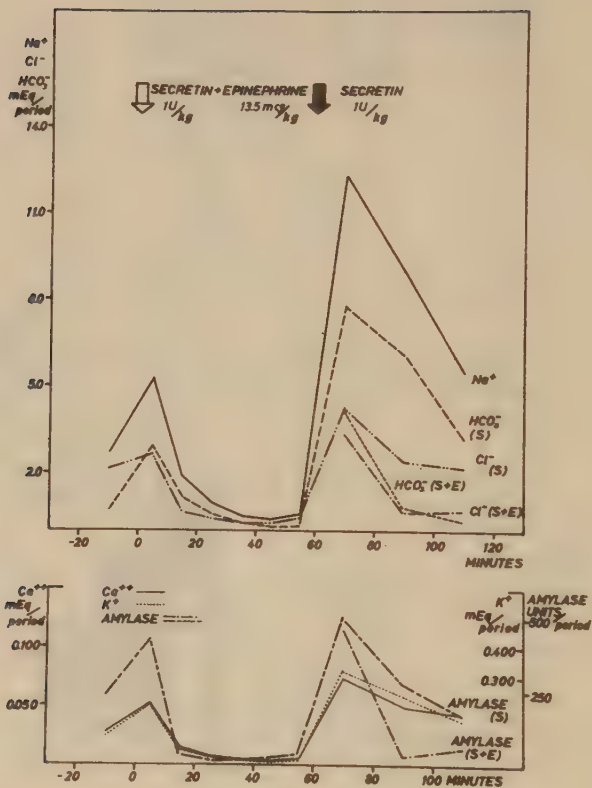


Abb.4. Sezernierte Gesamtmengen bei Versuch 9.

Parallel dem Rückgang des Volumens auch signifikanter Abfall des Outputs, aller Elektrolyte und der Amylase.

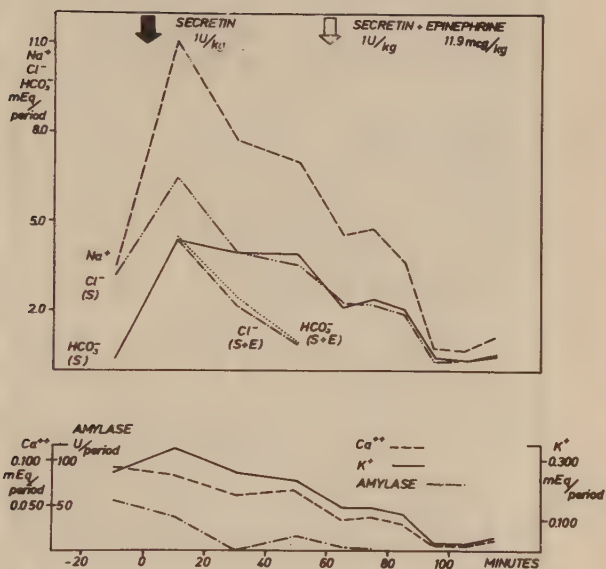


Abb.5 Fall 4. Operativ gesicherte chronische Pankreatitis.

Auch hier nach kombinierter Verabreichung von Adrenalin und Sekretin hochgradige Verringerung der gesamten exokrinen Pankreassekretion.

Tabelle 1. Adrenalin und das Ansprechen auf Sekretin. Mittelwerte ($\pm$ Standardfehler) der Konzentrationen.

Sammel- abschn.	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	HCO ₃ ⁻	Cl ⁻	HPO ₄ ⁻	Amylase	Sekr. rate
1	127.7 $\pm$ 16.69	5.96 $\pm$ 1.16	2.08 $\pm$ 0.68	32.2 $\pm$ 17.04	102.9 $\pm$ 14.64	4.2 $\pm$ 0.98	6.7 $\pm$ 3.52	18.4 $\pm$ 10.87
2	141.6 $\pm$ 7.67	3.85 $\pm$ 0.85	1.11 $\pm$ 0.39	77.4 $\pm$ 16.53	65.0 $\pm$ 17.26	1.3 $\pm$ 0.66	4.2 $\pm$ 2.80	80.8 $\pm$ 26.94
3	139.3 $\pm$ 13.44	3.79 $\pm$ 0.50	1.00 $\pm$ 0.43	82.1 $\pm$ 20.97	54.9 $\pm$ 16.77	1.3 $\pm$ 0.64	3.1 $\pm$ 1.93	68.6 $\pm$ 31.04
4	137.1 $\pm$ 19.17	4.28 $\pm$ 0.90	1.36 $\pm$ 0.76	77.8 $\pm$ 27.00	59.4 $\pm$ 17.41	1.0 $\pm$ 0.71	3.0 $\pm$ 2.53	60.0 $\pm$ 26.61
5	140.5 $\pm$ 8.17	4.82 $\pm$ 0.86	1.20 $\pm$ 0.48	76.8 $\pm$ 17.45	62.8 $\pm$ 15.35	1.4 $\pm$ 0.78	4.6 $\pm$ 4.23	40.3 $\pm$ 19.80
6	139.9 $\pm$ 8.47	3.94 $\pm$ 0.68	1.19 $\pm$ 0.47	80.2 $\pm$ 17.64	56.8 $\pm$ 14.13	1.1 $\pm$ 0.84	2.5 $\pm$ 1.95	34.0 $\pm$ 18.80
7	141.6 $\pm$ 10.57	3.63 $\pm$ 0.56	1.19 $\pm$ 0.83	81.7 $\pm$ 18.28	56.9 $\pm$ 14.59	0.9 $\pm$ 0.49	3.4 $\pm$ 2.39	23.9 $\pm$ 17.18
8	141.8 $\pm$ 10.07	3.56 $\pm$ 0.51	1.18 $\pm$ 0.89	80.3 $\pm$ 17.92	57.8 $\pm$ 16.88	0.7 $\pm$ 0.30	3.1 $\pm$ 2.44	20.9 $\pm$ 18.00
9	135.7 $\pm$ 18.97	3.56 $\pm$ 0.66	1.16 $\pm$ 0.83	70.6 $\pm$ 26.76	60.0 $\pm$ 21.88	1.1 $\pm$ 0.91	3.6 $\pm$ 3.58	20.5 $\pm$ 20.95
10	134.6 $\pm$ 19.90	3.47 $\pm$ 0.66	1.19 $\pm$ 0.68	69.3 $\pm$ 27.47	61.5 $\pm$ 24.97	1.1 $\pm$ 0.83	4.3 $\pm$ 4.11	16.6 $\pm$ 15.18

Konzentrationen in mval/ltr. bzw. Amylaseeinheiten/ml, Sekretionsrate in ml/Sammelabschnitt. Sammelperioden 1 - 4 je 20 min, Abschnitte 5 - 10 je 10 min. Nach Periode 4 wurden 9.43 - 16.1 /kg Adrenalin subkutan und 1 E/kg Sekretin intravenös verabfolgt. Gleiche Sekretindosis nach Periode 2. Die Werte für HPO₄⁻ sind nur bedingt zuverlässig (methodische Schwierigkeiten). Der maximale Adrenalineffekt setzte in den einzelnen Versuchen zu unterschiedlichen Zeitabständen nach Verabfolgung ein. Die Angaben für die drei Versuche, wo Adrenalin zusammen mit der ersten Sekretindosis verabfolgt wurde, wurden entsprechend korrigiert.

Tabelle 2. Adrenalin und das Ansprechen auf Sekretin. Mittelwerte ($\pm$ Standardfehler) der sezernierten Gesamtmengen.

Sammel- abschn.	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	HCO ₃ ⁻	Cl ⁻	HPO ₄ ⁼⁼	Amylase
1	2.226 $\pm$ 1.12	0.110 $\pm$ 0.084	0.0404 $\pm$ 0.032	0.483 $\pm$ 0.205	1.922 $\pm$ 1.169	0.052 $\pm$ 0.043	114.2 $\pm$ 87.8
2	11.402 $\pm$ 4.26	0.329 $\pm$ 0.136	0.0871 $\pm$ 0.033	6.331 $\pm$ 2.504	5.230 $\pm$ 2.165	0.115 $\pm$ 0.070	307.1 $\pm$ 149.5
3	9.388 $\pm$ 4.93	0.264 $\pm$ 0.137	0.0644 $\pm$ 0.027	5.804 $\pm$ 3.179	3.621 $\pm$ 1.622	0.093 $\pm$ 0.044	204.1 $\pm$ 121.9
4	8.098 $\pm$ 4.29	0.239 $\pm$ 0.098	0.0741 $\pm$ 0.035	4.864 $\pm$ 3.227	3.395 $\pm$ 1.547	0.062 $\pm$ 0.056	151.7 $\pm$ 95.2
5	5.955 $\pm$ 3.17	0.198 $\pm$ 0.089	0.0451 $\pm$ 0.019	3.266 $\pm$ 1.958	2.449 $\pm$ 1.244	0.062 $\pm$ 0.037	172.2 $\pm$ 138.2
6	4.911 $\pm$ 2.92	0.138 $\pm$ 0.076	0.0391 $\pm$ 0.021	2.850 $\pm$ 1.871	1.831 $\pm$ 0.942	0.037 $\pm$ 0.030	74.3 $\pm$ 65.6
7	3.388 $\pm$ 2.75	0.091 $\pm$ 0.059	0.0249 $\pm$ 0.016	2.122 $\pm$ 1.786	1.237 $\pm$ 0.807	0.023 $\pm$ 0.018	71.6 $\pm$ 89.6
8	2.969 $\pm$ 2.84	0.074 $\pm$ 0.056	0.0195 $\pm$ 0.014	1.914 $\pm$ 1.801	1.049 $\pm$ 0.868	0.017 $\pm$ 0.009	46.7 $\pm$ 40.3
9	2.891 $\pm$ 3.27	0.074 $\pm$ 0.072	0.0189 $\pm$ 0.017	1.861 $\pm$ 2.021	0.974 $\pm$ 0.998	0.023 $\pm$ 0.024	46.9 $\pm$ 39.9
10	2.210 $\pm$ 2.31	0.059 $\pm$ 0.050	0.0163 $\pm$ 0.012	1.437 $\pm$ 1.492	0.814 $\pm$ 0.718	0.017 $\pm$ 0.011	44.8 $\pm$ 42.4

Sezernierte Gesamtmengen in mval/Sammelabschnitt bzw. Amylaseeinheiten/Sammelperiode.

Tabelle 3. Versuchsablauf in Fall 8.

Sammel- abschn.	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	HCO ₃ ⁻	Cl ⁻	HPO ₄ ⁼	Amy- lase	Sekr. rate
--------------------	-----------------	----------------	------------------	-------------------------------	-----------------	-------------------------------	--------------	---------------

Konzentrationen

1	136.5	7.05	2.17	27.8	115.0		4.1	5.0
2	146.0	4.45	1.13	85.4	64.0	2.35	2.3	117.0
3	145.0	3.95	1.05	98.8	40.5	1.77	1.7	104.0
4	148.0	4.37	0.93	110.1	34.0	1.61	1.1	79.5
5	147.5	4.87	1.08	95.5	50.0	1.92	2.1	59.0
6	150.0	3.90	0.94	105.7	42.0	1.21	1.0	44.5
7	153.0	3.40	0.95	110.3	40.0	1.42	0.9	45.0
8	154.5	3.05	0.80	111.5	36.0	0.89	1.3	32.0
9	149.0	3.00	0.93	105.7	37.5	2.45	1.5	31.0
10	153.0	2.95	1.03	109.2	39.5	1.06	1.5	28.0

Sezernierte Gesamtmengen

1	0.68	0.035	0.011	0.139	0.575		20.5	
2	17.08	0.521	0.132	9.992	7.488	0.275	269.1	
3	15.08	0.411	0.109	10.275	4.212	0.184	176.8	
4	11.77	0.347	0.074	8.753	2.703	0.128	87.4	
5	8.70	0.287	0.064	5.634	2.950	0.113	123.9	
6	6.68	0.174	0.042	4.704	1.869	0.054	44.5	
7	6.89	0.153	0.043	4.963	1.800	0.064	40.5	
8	4.94	0.098	0.026	3.568	1.152	0.028	41.6	
9	4.62	0.093	0.029	3.277	1.162	0.076	46.5	
10	4.28	0.083	0.029	3.058	1.106	0.030	42.0	

Konzentrationen in mval/ltr., Amylaseeinheiten/ml und Sekretionsrate in ml/Sammelabschnitt. Sammelperioden 1 - 4 je 20 min, Abschnitte 5 - 10 je 10 min. Nach Periode 1 71 E Sekretin i. v. Gleiche Dosis nochmals nach Periode 4, gekoppelt mit 1.0 mg (14.1 /kg) Adrenalin s. c. Die Werte für HPO₄⁼ sind nur bedingt zuverlässig (methodische Schwierigkeiten).
Männlicher Proband, 33 Jahre alt, 71 kg, 168 cm.

Tabelle 4. Sekretionsleistung nach kombiniertem Adrenalin und Sekretin als Prozent der entsprechenden Sammelabschnitte im Parallelversuch mit alleinigem Sekretin.

Zeit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	<u>Volumen</u>										
0-20	121.7	98.8	79.8	88.2	105.8	109.4	128.0	88.5	62.7	47.4	60.0
20-40	47.2	20.0	60.7	61.0	119.7	79.2	83.5	74.0	16.1	40.0	64.0
40-60	13.0	9.5	23.1	25.0	74.0	160.7	79.0	74.2	18.9	43.1	80.3
	<u>Sezernierte Gesamtmenge an HCO_3^-</u>										
0-20	119.9	101.7	82.0	103.5	114.4	119.7	164.3	103.4	53.1	41.6	41.2
20-40	37.3	31.8	60.5	61.9	132.0	83.9	90.4	83.0	13.1	29.8	61.4
40-60	5.2	20.6	24.6	24.3	82.8	148.7	76.7	72.4	10.4	28.3	71.8

Sezernierte Gesamtmenge an Cl^-

0-20	113.7	90.3	77.4	68.3	88.2	92.0	97.9	64.3	77.4	55.5	79.8
20-40	49.4	19.0	57.7	55.8	99.2	76.7	76.7	70.1	27.9	69.9	60.5
40-60	10.5	9.5	21.6	23.7	56.8	126.1	86.8	83.9	31.2	60.9	57.5

Zeitangaben in Minuten nach Adrenalin. Fall 1 - 8 erhielten Adrenalin mit der zweiten Sekretindosis, während in den Versuchen 9 - 11 die Reihenfolge umgekehrt war. Volumina und sezernierte Gesamtmenge nach alleinigem Sekretin wurden gleich 100 % gesetzt.

Tabelle 5. Korrelationsanalyse.

Korrelation	Versuch 4		Versuch 8		Versuch 9	
	Konz.	Output	Konz.	Output	Konz.	Output
Na ⁺ vs. K ⁺	-0.576	+0.905	-0.906	+0.983	-0.267	+0.982
Na ⁺ vs. Ca ⁺⁺	-0.643	+0.759	-0.871	+0.987	-0.256	+0.960
Na ⁺ vs. HCO ₃ ⁻	+0.568	+0.939	+0.900	+0.985	+0.388	+0.992
Na ⁺ vs. Cl ⁻	-0.262	+0.949	-0.848	+0.922	-0.251	+0.933
Na ⁺ vs. HPO ₄ ⁼	-0.715	+0.619	-0.738	+0.955	-0.341	+0.984
Na ⁺ vs. Amylase	-0.514	+0.394	-0.872	+0.912	-0.539	+0.857
Na ⁺ vs. Volumen	+0.442	+0.991	-0.046	+1.000	-0.185	+0.999
K ⁺ vs. Ca ⁺⁺	+0.969	+0.960	+0.892	+0.987	+0.735	+0.992
K ⁺ vs. HCO ₃ ⁻	-0.987	+0.750	-0.910	+0.953	-0.464	+0.960
K ⁺ vs. Cl ⁻	+0.916	+0.979	+0.892	+0.941	+0.528	+0.967
K ⁺ vs. HPO ₄ ⁼	+0.933	+0.888	+0.393	+0.957	-0.537	+0.977
K ⁺ vs. Amylase	+0.966	+0.692	+0.862	+0.935	+0.905	+0.932
K ⁺ vs. Volumen	+0.124	+0.939	-0.083	+0.985	+0.062	+0.987
Ca ⁺⁺ vs. HCO ₃ ⁻	-0.962	+0.561	-0.982	+0.947	-0.796	+0.927
Ca ⁺⁺ vs. Cl ⁻	+0.872	+0.904	+0.973	+0.961	+0.843	+0.979
Ca ⁺⁺ vs. HPO ₄ ⁼	+0.944	+0.962	+0.537	+0.975	-0.726	+0.947
Ca ⁺⁺ vs. Amylase	+0.954	+0.833	+0.938	+0.960	+0.718	+0.942
Ca ⁺⁺ vs. Volumen	+0.047	+0.816	-0.341	+0.989	-0.584	+0.965
HCO ₃ ⁻ vs. Cl ⁻	-0.919	+0.791	-0.991	+0.841	-0.982	+0.882
HCO ₃ ⁻ vs. HPO ₄ ⁼	-0.921	+0.425	-0.677	+0.894	+0.649	+0.986
HCO ₃ ⁻ vs. Amylase	-0.973	+0.095	-0.967	+0.831	-0.745	+0.803
HCO ₃ ⁻ vs. Volumen	-0.074	+0.930	+0.252	+0.982	+0.610	+0.991
Cl ⁻ vs. Amylase	+0.942	+0.657	+0.953	+0.982	+0.744	+0.959
Cl ⁻ vs. Volumen	+0.403	+0.957	-0.925	+0.925	-0.577	+0.935
HPO ₄ ⁼ vs. Amylase	+0.870	+0.802	+0.604	+0.971	+0.312	+0.989
HPO ₄ ⁼ vs. Volumen	-0.142	+0.696	+0.496	+0.957	+0.517	+0.984
Amylase vs. Volumen	+0.221	+0.441	-0.202	+0.918	+0.003	+0.869

In Fall 4 und 8 wurde Adrenalin mit der zweiten, in Versuch Nr. 9 mit der ersten Sekretindosis verabreicht. Fall Nr. 4 chronische Pankreatitis (Laparatomie).

Freiheitsgrade = 8. Grenzwerte für den Korrelationskoeffizienten (r) = 0.765 bei 1 % und 0.632 bei 5 % Signifikanz.

Tabelle 6. Die hypothetische azinäre und duktuläre Komponente in Fall 8.

Sammel- abschn.	Cl^- Output	V_a	HCO_3^- Output	V_d	$V_a + V_d$	gemesse- nes Vo- lumen	V_d/V_a
1	0.575	4.06	0.139	0.94	5.00	5.0	0.23
2	7.488	52.85	9.992	67.47	120.32	117.0	1.28
3	4.212	29.72	10.275	69.38	99.10	104.0	2.34
4	2.703	19.07	8.753	59.10	78.17	79.5	3.09
5	2.950	20.82	5.634	38.04	58.86	59.0	1.83
6	1.869	13.19	4.704	31.76	44.95	44.5	2.41
7	1.800	12.70	4.963	33.51	46.21	45.0	2.64
8	1.152	8.13	3.568	24.09	32.22	32.0	2.96
9	1.162	8.20	3.277	22.13	30.33	31.0	2.69
10	1.106	7.80	3.058	20.65	28.45	28.0	2.64

Sezerzierte Gesamtmengen (Output) in mval/Sammelabschnitt.

V_a = hypothetische azinäre Komponente, V_d = hypothetische duktuläre Komponente. Lineare Regressionsgleichung $\text{Cl}^- = 141.7 - 0.9568 \text{ HCO}_3^-$ (Konzentrationen). Primäre Konzentrationen $\text{Cl}^- = 141.7$ mval/ltr., $\text{HCO}_3^- = 148.1$ mval/ltr. Adrenalin nach Sammelabschnitt 4.

Die hypothetische Komponenten in Fall 9.

Sammel- abschn.	V_a	V_d	$V_a + V_d$	gemesse- nes Vo- lumen	V_d/V_a	
1	13.66	5.20	18.86	18.0	0.38	Adrenalin nach
2	16.93	21.68	38.61	39.0	1.28	Sammelabschnitt
3	4.34	8.44	12.78	13.0	1.94	1. In beiden
4	2.55	4.09	6.64	6.5	1.60	Versuchen um-
5	1.72	1.75	3.47	3.5	1.02	fassen die er-
6	1.68	1.13	2.81	3.0	0.87	sten sechs Sam-
7	2.70	1.27	3.97	4.0	0.47	melabschnitte
8	27.47	57.15	84.62	83.0	2.08	nach Adrenalin
9	15.35	44.65	60.0	62.0	2.91	10, die übrigen
10	14.03	23.16	37.19	37.0	1.65	je 20 min.

Lebenslauf

Am 7. Januar 1943 wurde ich, Wolfgang Pollmer, als ältester Sohn des Dipl.-Ing. Rolf Pollmer und seiner Ehefrau Ingeborg, geborene Wunsch, in Berlin geboren. Mein Vater ist in Rußland gefallen. Ich besuchte zuerst die Volksschule in Berlin-Charlottenburg, später in Berlin-Schöneberg und Berlin-Nikolassee und anschließend die Oberschule Wissenschaftlichen Zweiges in Berlin-Wannsee. Von dort wechselte ich 1955 zur Luisenstiftung OWZ in Berlin-Dahlem, wo ich 1961 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend studierte ich an der Technischen Universität Berlin zwei Semester Chemie. 1962 begann ich in Erlangen mein Studium der Medizin, bestand dort 1963 mein Vorphysikum und legte 1965 das Physikum ab. Ich habe noch zwei Brüder, von denen einer Medizin studiert und der andere die OWZ in Berlin besucht. Seit 1967 bin ich mit einer Realschullehrerin verheiratet und ich habe einen Sohn.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
